

ПОИСК НОВЫХ АНТИОКСИДАНТНЫХ ВЕЩЕСТВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ КОРРЕКТОРОВ ДИЗАДАПТАЦИИ

Д.В. Сороцкий, В.А. Косолапов, А.А. Спасов, О.Н. Жуковская, В.А. Анисимова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

THE SEARCH FOR NEW ANTIOXIDANT SUBSTANCES AS POTENTIAL CORRECTORS OF DISADAPTATION

D.V. Sorotskiy, V.A. Kosolapov, A.A. Spasov, O.N. Zhukovskaya, V.A. Anisimova

Volgograd State Medical University, Volgograd

Дизадаптация рассматривается как перетренированность или патологическое болезненное состояние, развивающееся как следствие хронического физического перенапряжения. При данном состоянии происходит нарушение баланса возбуждения и торможения, регуляции деятельности систем организма, снижение функциональных возможностей организма. Одним из звеньев в развитии дизадаптации является нарушение регуляции перекисного окисления в органах и тканях, что приводит к усугублению патологических состояний и увеличивает степень развития других патологий. Поэтому проблема фармакологической оптимизации состояния дизадаптации достаточно актуальна на данный момент, и антиоксиданты могут рассматриваться как потенциальные корректоры этих состояний.

Цель работы: поиск новых соединений с высокой антиоксидантной активностью (АОА) среди производных гетероциклических азолов.

Материалы и методы исследования: для исследования были выбраны 7 веществ различных солевых форм ранее изученных соединений RU-85 и RU-87 с высокой АОА. Данные вещества были синтезированы в НИИ ФОХ ЮФУ на основе прогноза их высокой АОА. Был проведен скрининг данных соединений на модели аскорбат-зависимого ПОЛ. Пробы, содержащие 4% гомогенат печени крысы, полученный в гомогенизаторе Поттера стеклянном с электрическим приводом МШ-2 (Россия) на 0,1 моль/л трис-НСl-буфере рН 7,4, инкубировались в течение 10 мин (термостат водяной EL-20 (Votice, Польша)) при температуре 37°C. Реакцию инициировали 0,8 ммоль/л аскорбиновой кислотой (Chemapol, Чехия), и пробы термостатировали 15 мин при t 370 °C. Реакцию тормозили 50% ТХУ, и пробы центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин на центрифуге Elmi CM-6MT (Латвия). К надосадочной жидкости добавляли 0,8% раствор 2-тиобарбитуровой кислоты, пробы кипятили 10 мин на водяной бане. Оптическую

Disadaptation is regarded as an overtraining or pathological painful condition that expands as a consequence of chronic physical overexertion. With this condition occurs the imbalance of excitation and inhibition, regulation of body systems, reduction of the body functionality. One of the links in the development of disadaptation is a dysregulation of lipid peroxidation in tissues and organs, which leads to aggravation of pathological conditions and increases the degree of expansion of other pathologies. Therefore, the problem of optimization of pharmacological disadaptive state is quite relevant at the moment, and antioxidants can be considered potential correctors of these states.

Purpose of the work: the search for new compounds with high antioxidant activity (AOA) among the derivatives of heterocyclic azoles.

Materials of the study: we chose 7 substances for the investigation. They were different salt forms of previously studied compounds of RU-85 and RU-87 with high AOA. These substances were synthesized at the Scientific and Research Institute of Physical and Organic Chemistry of Southern Federal University on the basis of the forecast of their high AOA. We have carried out the monitoring of these compounds on the model of ascorbate-dependent lipid peroxidation. Probe with 4% homogenate of rat's liver, obtained in a glass Potter's homogenizer with electronic drive MSH-2 (Russian) on 0.1 mol/l tris-HCl-buffer pH 7.4 were incubated during 10 minutes (water thermostat EL-20 (Votice, Poland)) at temperature 37°C. Reaction was initiated with 0.8 mmol/l of ascorbic acid (Chemapol, Czech Republic) and the probes were thermostated during 25 minutes at temperature 37°C. The reaction was inhibited 50% TCA, and the probes were centrifuged for 15 minutes at 3000 rpm at Elmi CM-6MT centrifuge (Latvia). Supernatant was added with 0.8% solution of 2-thiobarbituric acid, the probes were boiled for 10 minutes on a water bath. Optic density of the colored product was determined in a cuvet with an optic path length 1 cm at $\lambda=532$

плотность окрашенного продукта определяли в кювете с длиной оптического пути 1 см при $\lambda=532$ нм на спектрофотометре PD-303 UV (APEL, Япония). Активность веществ рассчитывали по формуле $x=100-(E_{op}/E_{contr}\times 100)$.

Статистическую обработку проводили в пакете программ MS Excell 2007 и StatSoft Statistica 6.0 непараметрическим методом Манна-Уитни.

Результаты: по результатам проведенного скрининга было установлено, что соединения в концентрациях 10^{-5} М показали высокую АОА сопоставимую с препаратом сравнения – дибунолом (87,65%*). Однако в концентрации 10^{-6} М данные соединения уступали препарату сравнения, дибунолу – 34,4%.

Выводы: таким образом, изучение новых солей ранее исследованных веществ, является перспективным методом в поиске новых антиоксидантов, что в конечном итоге может привести к появлению новых субстанций, используемых при фармакологической коррекции дезадаптации.

nm at PD-303 UV spectrophotometer (APEL, Japan). Activity of the substances was calculated using the formula $x=100-(E_{op}/E_{contr}\times 100)$. Statistic processing was done by using MS Excell 2007 and StatSoft Statistica 6.0 program packages with non-parametric method of Mann-Whitney.

Results: according to the results of the monitoring conducted we have established that the compounds in 10^{-5} M concentration showed high AOA comparable with dibunol (87.65%*) comparative drug. However these compounds gave way to dibunol (34.4%) comparative drug with 10^{-6} M concentration.

Conclusions: thus, the study of new salts of previously studied substances is a prospective method in the search for new antioxidants which can finally lead to the appearance of new substances, which are used in pharmacological correction of disadaptation.